ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1947 N° 3

DIGITALE ET CAMPHRE

en Thérapeutique Vétérinaire

THÈSE
de Doctorat Vétérinaire

Présentée et soutenue publiquement en Mai 1947

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

par

Pierre GUINEMENT

Né le 21 Juin 1923, à Le Langon (Vendée)

JURY

Président : M. VINCENT, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur de Pathologie Médicale à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

M. LASSERRE, Professeur de Pathologie Chirurgicale à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE Maurice GUIBERT
5, Avenue Carnot, 5
LES SABLES-D'OLONNE

1947

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1947 N° 3

DIGITALE ET CAMPHRE

en Thérapeutique Vétérinaire

THÈSE
de Doctorat Vétérinaire

Présentée et soutenue publiquement en Mai 1947

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

par

Pierre GUINEMENT

Né le 21 Juin 1923, à Le Langon (Vendée)

JURY

Président : M. VINCENT, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur de Pathologie Médicale à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

M. LASSERRE, Professeur de Pathologie Chirurgicale à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE Maurice GUIBERT
5, Avenue Carnot, 5
LES SABLES-D'OLONNE

1947

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

	MM.
DIRECTEURS HONORAIRES	CUILLÉ. MARTIN.
PROFESSEUR HONORAIRE	LECLAINCHE.
DIRECTEUR	PONS.

PROFESSEURS

Chaires	MM.
I. — Chimie et Pharmacie	N...
II. — Anatomie	FLORENTIN.
III. — Physiologie	N...
IV. — Anatomie pathologique. — Inspection des viandes	LOMBARD.
V. — Parasitologie	BRIZARD.
VI. — Médecine	DARRASPEN.
VII. — Chirurgie	LASSERRE.
VIII. — Pathologie du bétail	BERTHELON.
IX. — Maladies microbiennes	N...

AGRÉGÉS

Anatomie	BENOIT.
Zootechnie	LADRAT.

CHEFS DE TRAVAUX

Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
Médecine	FLORIO.
Chirurgie	PUGET.
Pathologie du bétail	TOURNUT.

ASSISTANTS

Médecine	JUTEAU.
Chirurgie	GOUDABLE.
Maladies contagieuses	JOUBERT.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Pisciculture et maladies des poissons	SECONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

À LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

À MA MÈRE

À MA FEMME

À MES BEAUX-PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE JURY DE THÈSE

A Monsieur le Professeur VINCENT

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la prési-
dence du jury de notre thèse.

A Monsieur le Professeur DARRASPEN

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A Monsieur le Professeur LASSERRE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A Monsieur le Docteur FLORIO

CHEF DE TRAVAUX DE PATHOLOGIE MÉDICALE
A L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Qui nous a suggéré le sujet de notre thèse. Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

INTRODUCTION

De tout temps thérapeutes et médecins ont cherché une médication efficace pour le cœur.

Exerçant une influence primordiale dans la bonne marche de l'organisme, cet organe doit attirer immédiatement l'attention du clinicien dès que le moindre grain de sable trouble son merveilleux réglage ou dès qu'un état pathologique plus ou moins éloigné risque de le fatiguer ou de le léser.

Il paraît ainsi très important d'étudier les effets des substances capables de l'aider et de le soutenir lors de ses défaillances ; c'est ce que nous nous sommes attachés à faire dans ce modeste travail en ce qui concerne LA DIGITALE et LE CAMPHRE, toni cardiaques depuis longtemps utilisés, dans ce but, en médecine vétérinaire, mais dont les indications doivent être précisées.

Après un bref historique et une courte étude botanique et physico-chimique des deux médicaments nous envisagerons successivement :

— leur pharmacodynamie,
— les conditions favorisant leur mode d'action,
— leurs indications,
— leur spécificité,
— leur posologie,
— les voies par lesquelles ils sont le plus communément administrés,
— leur toxicologie ;

nous publierons enfin les résultats obtenus à la suite de quelques observations et nous conclurons de ces résultats.

HISTORIQUE

Paraissant inconnue des médecins de l'antiquité, la **DIGITALE** est décrite pour la première fois, en 1542, par Léonard FUCHSIUS, de TUBINGEN, qui lui donne le nom de digitalis en raison de sa forme en doigt de gant et l'emploie comme emménagogue.

Elle est, ensuite, utilisée, au milieu du XVII^me^ et au début du XVIII^me^ siècle, comme éméto-cathartique, en Angleterre et dans le Wurtenberg.

On l'abandonne bientôt à l'étranger où, maniée imprudemment, elle cause des accidents.

En 1780, Erasmus DARWIN l'utilise dans l'hydropisie et remarque déjà son action sur le cœur ; il note aussi les troubles oculaires faisant suite à son administration prolongée.

Mais, il faut attendre 1785 et WITHERING pour entrer vraiment dans l'histoire thérapeutique de la digitale.

Cet auteur publie un livre sur ses indications et ses effets, la trouvant : puissant diurétique,

possédant sur la contraction cardiaque une influence qu'aucune drogue ne possède au même degré.

Depuis, et surtout après l'isolement par NATIVELLE de la digitaline pure cristallisée, en 1871, la digitale n'a cessé de voir grandir sa réputation.

Tour à tour appelée « OPIUM du CŒUR » puis « QUINQUINA du CŒUR » elle vient chaque année, donner lieu à de très nombreuses publications.

Ainsi, si les chimistes se sont à peu près mis d'accord sur sa composition, si tous les cliniciens ont reconnu l'action remarquable de ses principes actifs sur l'organisme, les expériences des physiologues et dernièrement l'étude du médicament à la lueur des électro-cardiogrammes n'ont pas encore clos toutes les discussions quant à sa pharmacodynamie exacte.

Pour ce qui est du **CAMPHRE**, son histoire est bien plus ancienne puisque sa première mention remonte au VI^me^ siècle, neuf cents ans avant que l'on ait jamais entendu parler de la digitale.

Toutefois, si, dès cette époque, AETIUS, médecin arable de Mésopotamie, le prescrit sous forme d'huile et sous le nom d' « OLEUM SALCA » comme antirhumatismal « pouvant en outre rendre l'ouïe aux sourds », il est très longtemps un parfum rare et coûteux dont on fait des dons chez les souverains asiatiques.

MARCO-POLO au XVIII^me^ siècle nous apprend, au cours de ses voyages dans le sud-Est de la Chine, que cette drogue vaut son pesant d'or. Mais, tour à tour l'utilisant sous forme de pastilles comme spécifique contre le diabète, puis comme sudoripare, anti-pestilentiel, remède ophtalmique, somnifère, conservateur des chairs mortes dans de nombreuses prescriptions, on ne reconnaît que bien plus tard son action cardio tonique.

En 1903, WINTERBERG et d'autres auteurs la nient et il faut les expériences de TURETTINI, en 1908, démontrant les propriétés antifibrillatoires du camphre sur le myocarde pour faire admettre par tous ce pouvoir et faire placer ce médicament au rang qu'il mérite en thérapeutique.

ÉTUDE BOTANIQUE ET PHYSICO CHIMIQUE

DIGITALE

C'est une scrofulariacée bisannuelle croissant à l'état sauvage dans les terrains silicieux et montagneux non calcaires de l'Europe Centrale et surtout en Forêt Noire, dans le Harz, le Jura et les Vosges.

On peut également la trouver dans les jardins.

On utilise sur cette plante les feuilles de deuxième année, récoltées au début de la floraison, vers la base, et, à ce sujet, il convient d'opérer avec de multiples précautions si l'on désire obtenir un produit d'une activité constante et réelle.

Les feuilles sont alors désséchées à l'ombre, puis à l'étuve à une température ne dépassant pas 55°. On les conserve dans des flacons bien bouchés, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

A l'état frais, les feuilles ont une odeur non désagréable, rappelant celle du thé, mais sont de saveur amère et nauséeuse.

Le botaniste distingue dans la digitale :

Digitalis Purpurea dont la récolte est très difficile.

Digitalis Lanata que l'on cultive plus facilement.

Et enffn : *Digitalis Lutea* que l'on n'utilise pas.

Du point de vue chimique, on trouve dans les feuilles de digitale :

1° — Des Glucosides.
2° — Des Génines.
3° — Des sels inorganiques.
4° — Des saponines.

1° Les Glucosides sont certainement les plus importants du point de vue thérapeutique et, parmi eux, les uns sont trés actifs sur le cœur alors que les autres ont une action très peu marquée.

On distingue actuellement :

Les Glucosides A et B : ou Glucosides initiaux qui existent sous forme de Glucotannoïdes. Ce sont les purpureaglucosides, amorphes, difficiles à isoler, pénétrant la fibre cardiaque mais lui adhérant peu.

Les Glucosides C : ou Glucosides digitaliques de beaucoup les plus importants et qui comprennent :

La Digitaline ou Digitoxine : à action irréversible.

La Gitoxine ou Bigitaline.

La Gitaline qui est un hydrate de la Gitoxine, toutes deux à action réversible partielle ;

ils ont un pouvoir d'adhésion assez tenace pour le muscle cardiaque et sont, de fait notablement plus actifs que les précédents.

2° Les Génines dérivent des Glucosides après enlèvement par hydrolyse de 3 ou seulement 2 molécules de digitoxoses.

Ce sont :

La Digitoxigénine ;

La Gitoxigénine ;

La Gitaligénine ;

qui ont la même action digitalique que les glucosides mais très atténuée et plus fugace car très solubles et se fixant d'une façon entièrement réversible.

3° Les sels inorganiques : de potassium surtout, s'opposent dans une certaine mesure à la fixation définitive de la digitaline

4° Les saponines : augmentent la puissance de la digitaline, abrègent la durée de ses 3 phases d'action et ne s'opposent pas à sa fixation définitive.

Elles agiraient de plus en augmentant la perméabilité cellulaire aux sels et aux alcaloïdes ; la mieux connue et la plus importante est la Digitonine.

CAMPHRE

Le Camphre médicinal ordinaire ou camphre du Japon est une essence concrète retirée du bois d'une lauracée, le camphrier du Japon ou LORUS CAMPHORA, grand arbre analogue à notre tilleul croissant en Chine jusqu'au fleuve Amour vers le Nord, dans les îles du Japon et à Formose. On l'extrait des arbres âgés de cinquante ans et l'on coupe ceux-ci en morceaux que l'on jette dans une chaudière pleine d'eau. La vapeur entraîne le camphre qui va se condenser dans une caisse réfrigérente. Exporté en Europe le camphre y est sublimé et raffiné.

Cette substance, dérivé de l'A pinéne formant la majeure partie de l'essence de térébenthine se présente alors comme une masse blanche, cristalline, translucide, légèrement onctueuse au toucher, d'une odeur spéciale, forte et pénétrante, d'une saveur aromatique et chaude suivie d'une sensation de fraîcheur.

Très peu soluble dans l'eau, le camphre l'est par contre facilement dans l'éther, les huiles grasses, les essences, et, cette propriété est, nous le savons, largement utilisée en thérapeutique.

Il existe également un camphre synthétique fabriqué à partir

de l'essence de térébenthine dans laquelle on fait passer un courant de Cl H Gazeux. On obtient alors un produit racémique à partir duquel on a la forme dextrogyre plus active sur le cœur que la forme levogyre.

PHARMACODYNAMIE

ACTION CARDIAQUE DE LA DIGITALE

1. — *Etude expérimentale :*

Les derniers travaux de STRAUB, CLARK, CUSHNY, HEYMANS, nous donnent les résultats suivants :

A — CHEZ LA GRENOUILLE :

On étudie directement la modification des contractions cardiaques sous l'effet de la drogue en injectant une infusion dans les sacs lymphatiques de Rana temporia :

Au début, *a*) — avec des doses moyennes, thérapeutiques on observe :

1. — Action chronotrope : négative. Le rythme du cœur est ralenti, les battements sont retardés par une plus grande durée de la diastole qui entraîne une augmentation de pression ventriculaire.

2. — Action inotrope : positive. La contractibilité du myocarde est augmentée. Au niveau du ventricule et de l'oreillette, la force de contraction systolique est augmentée et la pression correspondante est accrue.

3. — Action dromotrope : négative. La conductibilité du cœur est plus ou moins paralysée, surtout au niveau du faisceau de HIS, ce qui entraîne un retard dans sa transmission de l'onde d'excitation de l'oreillette vers le ventricule.

4. — Action bathmotrope : positive. L'excitabilité du myocarde est augmentée.

De cet ensemble d'actions et surtout des deux premières, il résulte évidemment une utilisation, meilleure du travail musculaire du cœur.

En effet : le rythme est ralenti,

la diastole est augmentée : le remplissage du ventricule est donc plus important,

la systole est plus énergique : le cœur se vide donc d'une façon plus complète,

et l'on comprend facilement que le travail cardiaque par seconde se trouve augmenté dans des proportions relativement importantes.

Plus tard, et *b)* en utilisant des doses plus élevées : la transmission de l'excitation de l'oreillette au ventricule devient de plus

en plus difficile pour se bloquer définitivement (action dromotrope à son maximum) et comme d'autre part l'excitabilité devient de plus en plus grande (action bathmotrope tendant vers son maximum également), il se produit des battements spontanés en différents points du cœur, phénomènes qui donnent naissance à des extra-systoles, à un rythme de plus en plus irrégulier, à un pouls bigemminé et brusquement à la fibrillation des oreillettes.

A la fin, et *c)* au stade toxique : on observe un arrêt du cœur en systole par réduction de plus en plus importante de l'allongement diastolique et le ventricule, par raccourcissement de ses fibres, n'est plus qu'une petite masse pyramidale, blanche, exsangue, très dure.

B — CHEZ LES MAMMIFÈRES :

Le travail cardiaque devient deux fois et demie à trois fois et demie ce qu'il était, le ralentissement n'est observé que bien plus tard comparativement à la grenouille.

Chez le chien et le chat le ralentissement est par contre plus précoce.

II — Comment expliquer les phénomènes observés.

Les théories sont ici nombreuses et variées, nous ne retiendrons que les plus importantes.

L'action diastolique se traduisant par le ralentissement du rythme, le prolongement de la diastole, la diminution de la conductibilité s'explique en considérant la digitale comme un excitant du vague puisque tous ses effets sont notablement réduits par la section du nerf.

CUSHNY estime plus spécialement que le ralentissement du rythme cardiaque est essentiellement du à l'excitation du centre inhibiteur bulbaire mais accessoirement aussi à un retard dans la conduction entre l'oreillette et le ventricule par action directe des hétérosides digitaliques sur les fibres musculaires les reliant.

Pour R. HAMET et STRAUB, il y aurait sensibilisation par la digitale des terminaisons périphériques du pneumogastrique rendu ainsi plus sensible à l'action du tonus vagal.

Ceci expliquerait le ralentissement plus précoce observé sur le chien surtout et sur le chat, ces carnivores présentant une sensibilité plus grande du centre inhibiteur cardiaque,

Quand à l'action systolique de la drogue se traduisant par une augmentation de la contractibilité myocarde, CLARK l'explique en pensant qu'il y a combinaison entre elle et le myocarde et montre

que cette action dépend de la présence de calcium.

Si en effet on diminue la concentration en ions Ca du liquide nutritif, l'arrêt en systole est retardé, il faut des doses plus forte de digitale pour l'obtenir.

Ainsi, l'action systolique diminue quand le sang contient moins d'ions Ca et au contraire augmente quand il en contient davantage.

LOEWI va plus loin et estime que la digitale ne fait que sensibiliser le cœur pour l'ion Ca, celui-ci étant seul le véritable cardio tonique.

III — Mécanisme intime de l'action :

Envisageons maintenant comment la digitale se fixe au niveau du myocarde, de quelle façon elle agit sur lui, quel est le mécanisme intime de son action.

Selon WEESE et FISCHER, les corps digitaliques agissent en se fixant sur le cœur lui-même.

Cette fixation se fait alors en deux temps,

Ier temps : phase de membrane pendant laquelle le glucoside traverse la membrane cellulaire. A cette période, tous les glucosides conservent leur action réversible.

2e temps : phase de fixation où le principe actif se combine aux tissus.

L'action de la digitoxine devient alors irréversible ; celles des génines l'est encore ainsi que celles des autres glucosides.

Dernièrement, DANIELOPOLU publie une conception intéressante sur ce même sujet.

Pour cet auteur les médicaments n'agissent plus directement sur le myocarde comme on l'a soutenu jusqu'à présent. Les digitaliques introduits dans l'organisme déterminent dans celui-ci un phénomène d'amphomimetisme simultané c'est à dire une libération en même temps, tant de sympathine que d'acétyl-choline.

Suivant les doses, les effets obtenus sont inverses, et, pour chaque dose, l'action est également inverse sur la fibre myocardique adulte et sur la fibre myocardique embryonnaire.

Ainsi, à grandes doses, la libération d'acetyl-choline est inférieure à celle de sympathine dans la cellule adulte du myocarde alors qu'elle est supérieure dans la cellule embryonnaire.

On s'explique ainsi les actions bathmotrope et inotrope positives sur le myocarde fibre adulte et les actions chronotrope et dromotrope négatives sur le myocarde fibre embryonnaire.

A très petites doses évidemment, les résultats sont inversés.

En réalité il ne s'agit pas tant d'une libération d'acetylcholine ou de sympathine mais plus exactement d'une action favorisante de la digitale vis-à-vis de ces médiateurs chimiques, la drogue empêchant en effet leur inactivation par la cholinestérase en inactivant cette cholinestérase elle-même au niveau du myocarde.

Ainsi pour DANIELOPOLU, fixés dans le myocarde et par la fibre adulte, les digitaliques restent sur place et permettent, en inactivant la cholinestérase, une élibération continue de sympathine et d'acetyl choline ce qui explique l'action durable de ces médicaments alors que l'on sait que les deux médiateurs ont une action très fugace.

Cette théorie, certainement séduisante, paraît toutefois non entièrement vérifiée ; elle aiderait cependant à la compréhension de la pharmacodynamie des digitaliques et permettrait sans aucun doute une administration bien plus convenable de ceux-ci aux malades.

Autres actions de la digitale :

Tout d'abord sur les vaisseaux, elle agit au même titre que sur le myocarde, déterminant une légère hypertension.

Son action diurétique est bien plus importante et si, dès 1785, WITHERING lui reconnaissait ce pouvoir, elle entraîne en effet une diurèse notable chez les individus dont les tissus sont gorgés d'œdème et dont le rein s'est montré déficient.

Au niveau du tube digestif la digitale entraîne, aux doses sub toxiques, des vomissements, de la diarrhée, et cause des douleurs épigastriques.

L'action nerveuse se traduit par des vertiges, des troubles sensoriels, et plus particulièrement au niveau de l'œil, comme nous le verrons de nouveau au chapitre de la Toxicologie.

Enfin, localement, la digitale est irritante ce qui empêche son emploi en injections sous cutanées.

ACTION CARDIAQUE DU CAMPHRE

1 — Etude expérimentale :

Si l'action favorable du camphre sur l'activité du cœur paraît hors de doute d'après les résultats fournis en clinique, elle paraît moins nette, ou reste tout au moins plus discutée en ce qui concerne les recherches expérimentales.

En effet, il paraît y avoir une grande différence dans les résultats obtenus chez les animaux normaux et chez ceux dont le cœur est altéré dans ses fonctions, soit par une intoxication, soit par une infection, soit enfin par l'effet d'excitations electriques.

Ainsi selon SELIGMANN, les pulsations du cœur isolé de lapin ne sont qu'exceptionnellement renforcées par le camphre.

GOTTLIEB obtient également des résultats inconstants en s'adressant au cœur normal.

Mais, si le cœur est arrêté par la muscarine par exemple, qui irrite les extrémités terminales des vagues ou par le chloroforme et par le chloral (BOHME) on voit qu'il se remet à battre par application du camphre même en solutions très diluées.

Chez les mammifères, à très faibles doses également, on constate, selon certains auteurs, un accroissement de l'amplitude et, parfois, de la fréquence des battements.

Selon HEUBNER, la systole serait de même renforcée quand elle s'est affaiblie.

A doses élevées, le cœur se ralentit par action directe sur le myocarde et, d'après VAN EGMOND, il y aurait, à ce moment-là, une diminution de conduction entre oreillette et ventricule.

LOUIS BOUISSET de son côté publie, en 1925, une série d'expériences montrant l'action cardiaque du camphre.

Utilisant, à cet effet, le liquide de LEO contenant 2 grs 5 de camphre pour un litre de sérum physiologique, on injecte au moyen d'une aiguille 0 cc. 1 de ce liquide dans la grande veine abdominale d'un batracien.

Immédiatement, on constate un invigoration considérable. Le nombre des pulsations par minute tombe de 32 à 26 cinq minutes après l'injection et le tracé cardiographique montre une prolongation de la systole alors que la diastole est inchangée, donc : une action systolique tonique.

Sur le cœur de lapin et dans les mêmes conditions, les systoles sont peut-être moins amples, mais la diminution d'amplitude est, selon l'auteur, imputable à l'augmentation de tonicité ou de contraction latente du myocarde.

On voit, en effet, sur le tracé, l'ascension de la ligne inférieure c'est-à-dire du tonus, et tout concorde, là encore, à prouver l'action cardio-tonique.

Mais l'action cardiaque la plus connue et la plus importante du camphre est incontestablement celle s'opposant à la fibrillation.

GOTTLIEB, SELIGMANN, TURETTINI, montrent, en effet,

que sur le cœur de mammifères en trémulation fibrillaire, le médicament ramène très vite l'apparition des pulsations normales.

Ainsi, si la pharmacodynamie du camphre reste encore très discutée, on s'accorde néanmoins pour reconnaître un effet direct sur le myocarde et, plus spécialement, sur le centre des mouvements du cœur rendu plus sensible à l'excitation normale partant du sinus veineux, ce qui explique pour une large part les différents phénomènes observés par les expérimentateurs.

Autres actions du camphre :

C'est un vaso tonique de la circulation générale, un vaso dilatateur de la petite circulation où il entraîne une amélioration de la ventilation pulmonaire et des troubles résultant d'un excès de pression dans la circulation droite.

Au niveau du système nerveux, le camphre est tour à tour sédatif, stimulant des centres psychiques ou convulsivant suivant les doses employées.

Enfin, et surtout, c'est un excitant du centre respiratoire et cela d'autant plus que la fréquence et le volume respiratoires ont notablement diminué (sous l'influence de la morphine par exemple).

L'amplitude des mouvements est alors augmentée ainsi que leur fréquence ce qui augmente le volume respiratoire par minute faisant considérer le camphre comme un eupneïque de premier ordre.

Conditions favorisant le mode d'action

De nombreuses observations montrent quelle importance joue dans l'insuffisance cardiaque la carence en glycogène du myocarde.

En effet, disent RICHET, LESUEUR et DUHAMEL, ii ne faut pas oublier que le cœur est un muscle et que, comme tel, sa physiopathologie est celle du muscle.

Or, si pour fonctionner parfaitement, un muscle, quel qu'il soit a besoin d'un excellent état anatomique et ne doit pas supporter un travail excessif, il faut en plus qu'il puisse utiliser un combustible quantitativement et qualitativement excellent. Si, dès lors, le milieu humoral nutritif n'est plus parfait, le muscle fonctionne mal, sa contraction flanche ou s'arrête, c'est la véritable «panne» musculaire.

Il en va ainsi pour le myocarde et le cas le plus net s'observe quand la glycémie est diminuée ou quand le glucose ne peut être brûlé.

Confirmant cette façon de voir, on note selon ses auteurs la fréquence extrême sinon la constance de l'hypoglycémie dans les formes graves de l'insuffisance cardiaque.

Ceci nous fait aussitôt comprendre quelles répercussions importantes peu avoir ce déséquilibre humoral lors de l'administration de toni-cardiaque.

Selon LUTEMBACKER, si le glucose est insuffisant, le médicament est mal toléré, il faut réduire les doses et particulièrement avec les digitaliques, on a même des crises d'œdème pulmonaires

L'hypoglycémie diminuant le seuil des effets toxiques supprime ou réduit la phase maniable des effets thérapeuthiques. Il semble alors que le myocarde, par réduction de son pouvoir glycopexique, fixe plus avidement les hétérosides dangereusement copulés à une aglycone cardiaque.

Sous l'effet du glucose, la tolérance reparait ainsi que l'activité thérapeutique.

Mais, la quantité et la qualité du combustible fourni au myocarde ne sont pas les seuls éléments qui interviennent.

Sans nier l'importance des éléments minéraux (ions Ca, K, Na) dans la contraction cardiaque comme dans la musculaire, il faut surtout considérer celle de la vitamine B 1 indispensable à la décarboxylation de « l'essence glucose » fournie au « moteur cœur ».

Dès avant guerre BIKEL montre l'importance de l'avitaminoise B 1 dans les troubles circulatoires.

Expérimentalement, CARTER et DRURY (1929) sur le pigeon, DRURY, HARRY, MANDLEY (1939) sur le rat, montrent qu'elle entraîne chez ces animaux une bradycardie sinusale.

Cliniquement c'est CAMPBELL et ADISSON qui invoquent pour la première fois en 1939, ce rôle si important de la vitamine B 1.

Dès 1921, cependant, VAQUEZ décrit une myocardite sub aiguë souvent méconnue à cause de sa lenteur d'évolution et que l'on s'explique bien maintenant par l'avitaminose.

De même, dans plusieurs cas en médecine humaine (grossesse, diabète, hyperthyroïdisme, misère physiologique, œdème de guerre et de famine, etc.) on a de nos jours, soit par une insuffisance d'apport absolue, soit par une insuffisance d'apport relative, une avitaminose B 1 entrainant des troubles cardiaques corrigés par apport de vitamine.

Or, B 1 préside dans l'organisme à l'utilisation des glucides.

Selon WYBAUV, l'avitaminose nuit ainsi à la valeur de contraction du myocarde ou, plus sûrement, augmente le travail du cœur en créant un trouble du métabolisme des glucides. La désintégration de ceux-ci s'arrête au stade d'acides lactique et pyruvique qui disparaissent au contraire très vite sous l'action de B 1.

VAN BOGAERT pense de même et estime que :

Dans un premier stade : l'acidose entraînée par insuffisance de B 1 amène la retention et l'œdème, et l'imbibition cardiaque explique l'augmentation du volume du cœur ainsi que les légers signes d'insuffisance observés à ce stade.

Dans un deuxième stade : on a une insuffisance cardiaque vraie et avérée dûe à ce métabolisme imparfait, entraînant une défaillance du myocarde intoxiqué et sur lequel les toni-cardiaques n'ont plus d'effet.

Nous voyons ainsi quel intérêt est lié à l'utilisation du glucose et de la vitamine B 1 comme adjuvants des toni-cardiaques, utilisation du reste préconisée déjà par de nombreux auteurs et plus spécialement en médecine humaine.

Leur emploi, à côté de la digitale et du camphre, dans quelques-unes de nos observations, nous a du reste donné les meilleurs résultats aux doses moyennes de 30 cc. de sérum glucosé en injection sous cutanée et de 2 à 5 centigrammes de bévinite en injection intra-veineuse.

INDICATIONS — SPÉCIFICITÉ

D'après l'étude pharmacodynamique que nous avons faite de la digitale et du camphre, voyons maintenant quelles indications comportent ces médicaments, puis quelle est la spécificité de chacun.

Nous tiendrons compte, à ce sujet, non seulement de l'action cardiaque évidemment primordiale, mais aussi des actions secondaires qui sont loin d'être négligeables dans de nombreux états pathologiques.

Incontestablement, digitale et camphre peuvent soutenir et soutiennent en fait largement le myocarde chaque fois qu'il est déficient ou qu'un effort supplémentaire lui est demandé.

Ainsi, tous les cas d'insuffisance ou presque deviennent justiciables de l'emploi de ces deux médicaments qui tiennent en effet les places de choix dans l'arsenal thérapeutique du cœur.

« Sans la digitale, écrit BERNARD NANNYN, je ne voudrais pas être médecin » ; cette simple phrase laisse déjà prévoir quelles nombreuses indications comporte ce toni cardiaque type.

La première action au niveau du myocarde se traduit, nous l'avons vu, par un ralentissement et une régularisation marquée du rythme : on conçoit dès lors toute l'utilité de la médication digitalique dans l'accélération et l'irrégularité des battements cardiaques et plus spécialement lors de tachycardie, de tachy-arythmie, alors que le muscle accumulant les dépenses chaque jour davantage se fatigue considérablement et souvent en pure perte.

De même, l'action de renforcement de la systole et par conséquent de l'énergie du cœur rend l'emploi de la drogue particulièrement justifiable au cours d'insuffisance cardio vasculaire avec tachy-arythmie, dans les affections valvulaires au stade d'hyposystolie ou d'asystolie avec stase. Dans ce dernier cas, l'action de la digitale est d'autant plus importante qu'en général l'insuffisance ventriculaire gauche donne presque toujours naissance à des œdèmes sur lesquels le pouvoir diurétique se fait pleinement sentir et d'une façon le plus souvent très satisfaisante.

Toutefois, chaque fois que l'on utilise la digitale, il est bon de savoir qu'elle n'est efficace que si le myocarde est encore assez solide.

Si par exemple l'on se trouve devant un cas d'asystolie impor-

tante accompagnée d'une dilatation extrême des cavités, la digitale, s'adressant à un myocarde trop altéré, précipite au contraire sa ruine.

En effet, allongeant surtout la diastole, elle provoque le remplissage plus complet créant un surcroît de travail qui augmente les lésions en même temps que la dilatation.

Dans un même ordre d'idée, A. FERRANINI insiste sur le fait de l'inutilité et même de la contre indication de la digitale dans le traitement des insuffisances aortiques et mitrales.

Si, dit-il, on calme grâce à elle les souffrances des sténosiques on augmente considérablement celles des insuffisants.

Là encore, exagérant spécialement la diastole, la digitale établit dans le cas d'insuffisance aortique un contraste encore plus grand entre les pressions systolique et diastolique, entraîne un va et vient encore plus important de l'ondée sanguine qui ne permet plus un échange métabolique suffisant à l'intérieur des tissus irrigués, alors que dans l'insuffisance mitrale, elle crée au niveau de la petite circulation un « véritable jeu de ballon augmentant nuisiblement la pression différentielle dans la circulation pulmonaire et une ischémie dans la circulation aortique ».

Il convient alors de faire appel à des agents thérapeutiques différents et, parmi ceux-ci, au camphre plus spécialement qui, sans mériter au même titre le nom de tonique du cœur n'en est pas moins un excitant cardiaque permettant au muscle de surmonter de nombreux états pathologiques tendant à provoquer son arrêt.

Accroissant l'amplitude et même la fréquence des pulsations dans les états dépressifs cardiaques sans lésion du myocarde, de l'endocarde et des valvules, provoquant une pression plus élevée dans l'aorte, rendant le pouls plus énergique, permettant au cœur de se mieux nourrir, ayant une action très puissante sur la respiration déprimée, c'est le médicament d'urgence contre toutes les causes de collapsus cardiaque, comme l'utile soutien d'un appareil circulatoire compromis.

Si dans les cardiopathies en général, il se montre inférieur aux toni cardiaques, il joue toutefois, nous l'avons vu dans l'étude expérimentale, un rôle important lors de l'état de préfibrillation et même de fibrillation du myocarde.

Dans les affections pulmonaires aigües où « le mal est au poumon mais le danger au cœur », son emploi est particulièrement recommandé : soutenant le muscle, il régularise le pouls mais surtout agit sur la respiration dont il excite le centre et rend la

dyspnée immédiatement moins intense. Le cœur suffit alors à sa tâche et donne à l'organisme le temps de sortir victorieux de la lutte.

Lors de maladies infectieuses l'action du camphre est peu différente de celle observée dans les intoxications : le médicament conserve le tonus cardio respiratoire et permet une nouvelle fois un travail régulier et bien plus soutenu de l'organe atteint.

Enfin, il est encore très indiqué dans les états de chocs (traumatiques, allergiques, obstétricaux) dans l'asphyxie où il aide les malades dans une lutte efficace contre le collapsus cardio vasculaire.

Ainsi, si la digitale pouvait nous apparaître comme agissant principalement dans les affections chroniques, le camphre intervient incontestablement et surtout dans les affections aiguës. C'est, plus qu'un cardio tonique, un analeptique cardio respiratoire qui, possédant une action myo-tonique certaine, agit également sur les centres nerveux en inhibant les irritants du vague et en augmentant l'efficacité de la ventilation pulmonaire.

Posologie - Voies d'Administration

Il ne s'agit pas, connaissant maintenant les indications de nos deux médicaments, de les utiliser à des doses plus ou moins fantaisistes qui conduiraient immédiatement à la catastrophe, mais il convient plutôt de fixer les quantités de substance nécessaire pour obtenir l'effet thérapeutique le meilleur.

Un facteur important à ce sujet réside dans le choix de la voie d'administration que nous envisagerons du reste après la posologie.

On ne peut évidemment pas fixer des doses d'une façon très précise et s'en tenir exclusivement à ces doses ; en effet, suivant les individus, il existe une tolérance plus ou moins grande, une certaine sensibilité propre dont on doit toujours tenir compte.

En ce qui concerne la digitale par exemple, s'il faut en donner « à la demande du cœur », « ni trop, ni trop peu, ni trop souvent, ni trop longtemps » dit RUCHARD, chaque malade pose un problème spécial et, pour le résoudre, il est obligatoire de surveiller attentivement l'action digitale en tenant compte de toutes les circonstances particulières.

Les préparations pharmaceutiques de la digitale sont très nombreuses, mais nous nous bornerons à ne citer ici que celles qui sont le plus couramment employées en médecine vétérinaire : la poudre de feuilles de digitale, la solution de digitaline au millième.

La poudre de feuilles de digitale la plus couramment employée chez nos grands animaux a l'avantage d'être à la fois économique et facile à administrer. Il suffit de l'inclure dans un bol ou un barbotage pour que son amertume passe inaperçue du cheval qui l'absorbe.

Toutefois, il est difficile de connaître l'activité exacte des feuilles qui peut aller du simple au triple, expliquant les résultats divergents obtenus et aussi la variabilité des doses proposées.

On ordonne généralement de trois à six grammes chez un cheval.

La solution de digitaline au millième a l'avantage d'être dosée. Le praticien sait alors exactement ce qu'il ordonne et peut en conséquence agir d'une façon bien plus rationnelle.

Des doses de X à L gouttes de digitaline au millième sont ainsi, suivant les cas, données impunément au chien pendant six à sept jours.

Quant aux voies d'administration, nous avons uniquement utilisé, dans nos observations, la voie gastrique, bien qu'elle présente cependant des inconvénients.

En effet, il n'est pas toujours facile chez nos malades de faire ingérer la totalité d'un médicament par la bouche et pourtant cette voie, du fait de sa simplicité, reste presque la seule employée.

La voie rectale, choisie par quelques auteurs, demande une vidange totale du rectum avant chaque administration et, d'un autre côté, la voie intraveineuse reste toujours quelque peu dangereuse, le passage de la digitale dans les tissus sous-cutanés produisant de plus de la douleur, de l'inflammation et quelquefois même du pus.

Pour le camphre, sa pharmacopée, du point de vue spécial de la médication cardiaque, est des plus riches ; là encore, nous ne retiendrons que les préparations qui nous intéressent plus spécialement : l'alcool camphré, l'huile camphrée, les sérums camphrés, le solucamphre.

L'alcool camphré comprenant 100 parties de camphre dans 900 d'alcool à 90 ° joint aux qualités propres du camphre les effets toniques et stimulants généraux de l'alcool.

On l'injecte en sous-cutanée ou intra-veineuse aux doses de 10 à 30 grammes pour le cheval et de 5 à 10 grammes chez le chien.

Les injections sous-cutanées sont très employées, bien que l'on signale dans certains cas des abcès avec formation d'escharres.

Les injections intrâ-veineuses sont très appréciées par leur rapidité d'action et l'on possède ainsi une méthode thérapeutique précieuse permettant d'introduire très vite dans l'organisme une assez forte dose de camphre an moyen d'une quantité relativement faible de solution.

L'huile camphrée, seule utilisée dans nos observations, tient depuis longtemps une place prépondérante dans notre arsenal thérapeutique quotidien et a toujours été employée avec succès par chirurgiens et médecins dès qu'il s'agissait d'un sujet dont l'équilibre circulatoire fléchissait. Elle est au 1/10e quand on la prépare avec 100 grammes de camphre et 900 d'huile ; on la dit concentrée quand pour 500 grammes d'huile il y a 100 grammes de camphre.

On conseille de répartir les injections sous-cutanées par petites doses ; en effet, les doses trop élevées ou la trop grande fréquence des injections peuvent produire des tumeurs à développe-

ment lent et progressif pouvant déterminer des douleurs violentes et l'on signale une tendance à la récidive devenant le point de départ de métastases et même de tumeurs malignes, sans compter les engorgements persistants et même des abcès bien communs.

Chez le chien cependant où nous avons utilisé l'huile camphrée jusqu'à raison de 40 cc. par jour en sous-cutanée, nous n'avons jamais observé d'accidents ; il paraît seulement recommandé de disséminer les injections sur les deux faces du cou, en arrière des épaules et sur le poitrail.

Les classiques conseillent 10 à 20 grammes d'huile au 1/10 pour le cheval et 1 à 5 grammes chez le chien, mais ces doses peuvent être largement dépassées et même multipliées sans crainte par 8.

Nous sommes du reste convaincus que, pour être utile, le camphre doit être donné à doses fortes.

Les injections intra-veineuses d'huile camphrée sont également connues mais, entraînant la possibilité d'embolies graisseuses, on leur préfère généralement les injections sous-cutanées.

En ce qui concerne les sérums camphrés, notre médecine les utilise chez le cheval surtout à la dose d'un litre en injection intra-veineuse chez un animal de taille et poids moyens. Ils renferment 0 gr. 80 de camphre par litre et donnent d'excellents résultats dans de nombreux cas.

Enfin, il nous faut parler ici des camphres solubles et plus spécialement du solucamphre, particulièremant actif sur les centres respiratoires et sur le muscle cardiaque.

Le solucamphre s'injecte facilement, sans douleur, rapidement même avec une aiguille fine, et sa résorption facile, son action immédiate en font un médicament d'urgence extrêmement intéressant.

On le préconise aux doses de XX à CXX gouttes par jour chez le chien plus spécialement.

TOXICOLOGIE

DIGITALE :

Quoi qu'on en dise, il nous paraît que la digitale est rarement dangereuse étant donné la différence entre la dose thérapeutique même forte (6 grammes de poudre chez le cheval) et la dose toxique (25 grammes) surtout quand elle est administrée, comme nous l'avons fait, par la voie orale.

Si des vomissements ont été observés par de nombreux auteurs, il ne semble pas que ce symptôme dépende d'une action locale de la digitale sur la muqueuse gastrique.

En effet, des injections intra-veineuses n'évitent pas cet inconvénient et l'on se demande alors si cette action digitalique n'est pas plutôt la conséquence d'une excitation du centre du vomissement.

D'après HATCHER et WEISS ce serait le cœur lui-même qui enverrait ces excitations au vague.

Quant aux symptômes visuels, on les signale surtout en humaine : visions colorées, hallucinations, œdème et hémorragie de la rétine, opacité du cristallin, troubles de la réfraction.

En général, même en employant la digitale là où elle devrait être contre indiquée, une surveillance étroite permet d'interrompre le traitement sans qu'il s'ensuive de conséquences fâcheuses.

Les phénomènes d'accumulation très discutés de nos jours n'en font pas un poison violent et ce n'est que dans le cas où la dose est vraiment massive que cœur et poumons s'arrêtent en même temps.

En cas d'intoxication aiguë, il convient d'utiliser immédiatement les antagonistes : teinture d'aconit, atropine, et, si les symptômes apparaissent à la suite d'un traitement complet, il suffit d'interrompre toute administration pour que tout rentre dans l'ordre.

On pourra reprendre ce traitement par la suite si la nécessité s'en fait sentir.

CAMPHRE :

Sa toxicité croit suivant que l'on a affaire au camphre droit, racémique ou gauche.

Des expériences faites sur des cobayes montrent qu'en solution huileuse et en injection sous-cutanée le camphre droit est toxique aux environs de 1 gr. 50 par kg d'animal.

Là encore, la marge d'utilisation reste donc très grande.

Toutefois, avant d'atteindre la dose mortelle, on peut constater l'apparition d'autres accidents toxiques qu'il est bon d'éviter.

Ainsi, on signale plus spécialement dans les cas de diabète grave, de cachexie avancée, des troubles cutanés par abus d'injections. On doit également prescrire le camphre avec prudence chez les animaux obèses, âgés, diabétiques, et chez les femelles en gestation, de même que chez les jeunes présentant des troubles de dénutrition prononcée et chez les animaux ayant des lésions graves du rein.

Des vomissements persistants chez les malades recevant du camphre sont de même attribués à l'action médicamenteuse. On les constate surtout sur des tempéraments calculeux, ictériques, sur des cardiaques à insuffisance hépathique et rénale.

Enfin, il est prudent de ne pas donner de camphre aux animaux de boucherie et aux femelles en période de lactation.

RÉSULTATS OBTENUS

Nons publions maintenant quelques observations recueillies par nous à la clinique médicale de l'école de TOULOUSE lors de notre scolarité. Nous avons utilisé, principalement sur le chien, digitale et camphre suivant les indications précédemment fournies, et dans des affections cardiaques pures, et dans des affections cardio pulmonaires.

Il nous a paru intéressant alors d'adjoindre au cardio tonique, quel qu'il soit, sérum glucosé et vitamine B 1 qui, incontestablement favorisent son action et semblent surtout la rendre plus rapide.

Or, si, d'après la modeste étude que nous avons faite des deux médicaments, on était tenté de croire que leur seule administration suffise à faire rapidement disparaître tous les troubles et à rendre presque chaque fois au myocarde toute son intégrité, les résultats obtenus concordent souvent peu avec cette façon de voir.

Il serait évidemment mesquin de tirer des conclusions immédiates de nos observations, aussi n'est-ce point là notre intention.

Quoi qu'il en soit, et de la façon dont nous avons opéré, si digitale et camphre agissent indubitablement au niveau du myocarde et lui permettent dans de nombreux cas de soutenir une lutte efficace au cours des affections qui l'atteignent, il nous semble malgré tout osé de les considérer comme des panacées universelles.

En médecine humaine en effet, des publications récentes affirment des résultats merveilleux par des guérisons totales ; il ne paraît pas en être toujours de même en médecine vétérinaire.

Sans doute convient-il d'attribuer pour une large part cette différence des effets obtenus au fait que les organismes sont loin d'être surveillés avec la même attention dans les deux médecines ; il n'est pas rare malheureusement de voir un propriétaire attendre la répétition de troubles graves avant de penser à faire traiter son animal.

Personnellement, il nous a été donné de nous trouver en présence d'un chien ayant déjà présenté trois syncopes d'origine cardiaque avant la première consultation, chose qui ne se produit évidemment qu'exceptionnellement en médecine humaine.

Ainsi, si au cours d'une affection cardio pulmonaire aiguë le camphre permet la conservation de l'intégrité myocardique, si tout au début d'une myocardite la digitale redonne rapidement au

muscle cardiaque son rythme habituel et sa tonicité première, le plus généralement alors que le malade souffre déjà depuis plusieurs semaines, alors que les lésions sont déjà trop importantes, ces médicaments qui auraient pu guérir au début ne sont plus, même utilisés au mieux, que les prolongateurs d'une vie déjà bien compromise et qu'il convient d'ordonner presque journellement jusqu'à la mort de l'animal.

Nul espoir alors de guérison, seul nous reste celui de soulager un malade en diminuant les troubles et de satisfaire un propriétaire qui prétend, malgré sa négligence passée, tenir à son cheval ou à son chien plus qu'à tout autre chose.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Cheval bai — 11 ans — gros trait.

Présenté le **6-12-45** à la clinique médicale : « s'essouffle au travail et trotte difficilement sur plus de deux ou trois cents mètres ».

Cet animal a, pendant la guerre, assuré chez son propriétaire le service normal de deux chevaux et, depuis quelques semaines, mange avec moins d'appétit et semble fatigué plus que de coutume.

A l'inspection : cheval en bon état d'entretien.

L'examen du flanc montre une respiration accélérée et l'on compte 28 mouvements minute ; aucune discordance, type costo abdominal normal, mais l'expiration est écourtée et l'on observe également un très léger tirage inspiratoire. La toux obtenue par pression du premier anneau trachéal est un peu sonore, plutôt expectorante.

La percussion : au niveau de la zone pulmonaire ne révèle rien d'anormal et, au niveau du cœur, l'aire de matité est normale.

L'auscultation fait noter une respiration rude, l'expiration est nettement entendue, un peu ronflante, signant vraisemblablement une bronchite chronique à son début.

Mais, les signes les plus intéressants sont relevés au niveau du cœur. Les deux bruits cardiaques sont nettement assourdis, le premier légèrement prolongé laissant présager une atteinte déjà nette du myocarde, cause quasi-certaine de tous les troubles observés jusqu'alors. Le pouls, faible, bat à raison de 45 pulsations minute.

On décide alors d'exercer le cheval à la course et, après un parcours de 150 mètres environ au trot, on note :

Du côté respiratoire : une respiration normalement accélérée pour l'effort fourni.

Du côté cardiaque : de l'arythmie, des bruits encore plus assourdis et surtout au début de l'auscultation.

Tous ces signes cliniques font poser le diagnostic de myocardite chronique si commune chez les vieux chevaux surmenés, s'accompagnant normalement de bronchite chronique, et l'on ordonne :

Poudre de feuilles de digitale ; cinq grammes par jour pendant 5 jours.

Aucun traitement pendant les 5 jours suivants, puis :

Eau arsenicale à 10 grammes d'arsenic pour 1.000 : une cuillérée à soupe, matin et soir, pendant 5 jours encore.

En plus, on fait mettre l'animal au repos le plus complet, avec une alimentation riche, peu encombrante et régulière.

Le 9-12-45 : peu de changement.

Respiration toujours accélérée, pouls toujours faible (43).

Au repos : bruits assourdis, le premier toujours légèrement prolongé et le deuxième mal frappé.

Après la course : premier bruit dédoublé de temps en temps.

Le 13-12-45 : La respiration paraît un peu plus calme (22 mouvements minute), mais les bruits du cœur continuent d'être assourdis.

Le 20-12-45 : Le propriétaire nous annonce dès son arrivée une nette amélioration :

Les bruits encore faibles sont toutefois nettement mieux frappés et le premier surtout est renforcé.

Le pouls, maintenant à 36 pulsations minute est nettement plus fort. D'autre part, l'animal reprend paraît-il appétit et part de lui-même au petit trot sur la route.

Nous conseillons alors une reprise progressive du travail sans ordonner de nouvelles médications.

Un mois après : nous revoyons le propriétaire qui nous signale que son cheval effectue maintenant son travail habituel sans la moindre fatigue ; il ne s'essoufle plus et conserve un excellent appétit.

OBSERVATION N° II

Chien courant 3 ans 1/2.

« Animal très abattu depuis 3 jours après une chasse épuisante, ne mange plus, tousse, est essouflé ».

Rentre aux hôpitaux le jeudi 8 novembre.

Le jeudi 8 novembre 1945 :

Température : 40° 2.

A l'inspection : la toux est faible, quinteuse, pénible, douloureuse. Le jetage reste cependant peu abondant, muco purulent, tendant à se concréter au niveau des narines.

La respiration est accélérée, courte, dyspneïque.

La percussion ne donne aucun renseignement spécial.

L'auscultation par contre montre une respiration rude mais sans bruits anormaux perceptibles.

Le cœur est accéléré, les bruits restant assez bien frappés quoique légèrement assourdis mais surtout, l'arythmie respiratoire, normale chez le chien, a disparu.

Le pouls bat à raison de 140 pulsations minute.

On se trouve donc en présence d'une trachéo-bronchite typique où, une fois de plus « le mal est au poumon mais, incontestablement aussi, le danger au cœur ».

On injecte en sous-cutanés :

40 cc de Soluseptazine
30 cc de sérum glucosé
10 cc d'huile camphrée

et l'on a, auparavant, fait prendre une fumigation et frictionné énergiquement la paroi thoracique à la farine de moutarde.

Le 9/11/45 :

Etat général inchangé : la température reste élevée (40° 1) et les symptômes respiratoires sont plus nets encore en dépit du traitement. Au niveau du cœur, la tachycardie persiste, les bruits paraissent même plus assourdis et l'on injecte :

30 cc de sérum glucosé
10 cc d'huile camphrée

Le 10/11/45 :

Les symptômes s'aggravent.

Le cœur s'affaiblit et l'on passe à 20 cc d'huile camphrée (10 le matin, 10 le soir) toujours accompagnés de 30 cc. de sérum glucosé.

Le 11/11/45 :

Cœur toujours très faible — même traitement, la respiration restant de son côté toujours difficile.

Le 12/11/45 :

Température 38° 5

L'arythmie respiratoire ne reparaît pas — les bruits restent sourds : la myocardite s'installe.

On continue le même traitement.

Le 13/11/45 :

Amélioration nette de l'état général — la température est de 38°2.

La respiration est moins discordante.

Les deux bruits du cœur sont plus nets mais la tachycardie persiste et l'arythmie n'existe toujours pas.

On injecte seulement 20 cc d'huile camphrée.

Le 15/11/45 :

Après la poursuite du même traitement l'état du cœur reste stationnaire, la respiration s'améliore chaque jour.

Le 16/11/45 :

On note un effort inspiratoire et, au niveau du cœur, les bruits sont plus nets, la tachycardie est moins importante ; le pouls ne bat plus qu'à 125 pulsations minute.

Le 19/11/45 : Respiration presque normale — le jetage a disparu.

Le cœur encore affaibli reste toujours accéléré.

On administre alors par os :

X gouttes de solution de digitaline au 1/1000°

Le 20/11/45 :

Etat stationnaire.

Le 21/11/45 :

L'animal quitte les hôpitaux et l'on conseille au propriétaire de poursuivre quelque temps le traitement à la digitale.

OBSERVATION N° III

Chienne épagneule breton — 6 ans.

Hospitalisée le 2 février 1946.

« Présente depuis quelques jours un essoufflement marqué surtout après une marche prolongée, un effort quel qu'il soit ».

Cette chienne chasse, n'a jamais été malade jusqu'à maintenant et conserve de plus un excellent appétit.

On examine systématiquement l'animal et l'on observe :

Au niveau du flanc : une respiration courte, rapide, du type abdominal, les antérieurs étant d'autre part écartés au maximum pour dégager la cage thoracique dont les côtes sont saillantes et presque immobiles.

La percussion révèle une matité bi-latérale antero inférieure se déplaçant en arrière lorsque l'on soulève l'animal en le dressant sur ses postérieurs.

La température étant de 39° on porte le diagnostic d'hydrothorax et l'on pense dès maintenant à une infestation parasitaire très commune dans le midi de la France : la strongylose cardio pulmonaire.

L'auscultation confirme ces vues et, au niveau du cœur surtout, les symptômes sont nets :

tachycardie — bruits très assourdis surtout du fait de la présence de l'épanchement pleural et enfin, disparition presque totale de l'arythmie respiratoire.

Le pouls, faible, bat à raison de 140 pulsations minute.

Le pronostic est évidemment très grave et l'on décide de faire une ponction exploratrice et d'éliminer la tuberculose avant d'entreprendre tout traitement.

On fait donc ce jour une thoracenthése qui laisse s'écouler un liquide séreux, trouble, transmis immédiatement au laboratoire d'analyses et l'on prélève également des excréments en vue de la recherche d'embryons de strongles.

Le 3 février 1946 :

Résultats :

Aucun B. K. dans l'épanchement pleural.

Par contre, nombreux œufs de ténias et d'ascaris, ainsi que de multiples embryons de strongles dans les fécés.

On tuberculine l'animal : réaction négative.

Le cœur continue d'être très accéléré mais après une nouvelle ponction les bruits paraissent assez forts, le myocarde compense.

On fait prendre à la chienne du bromhydrate d'arécoline en vue de l'évacuation des parasites intestinaux et elle expulse dans la soirée de nombreux anneaux de ténia et même des vers entiers.

Le 5/2/46 :

L'épanchement s'est reformé et, aujourd'hui le cœur s'affaiblit ; on envisage le traitement par le camphre.

Les bruits sont très assourdis, la tachycardie est très importante, l'organe entouré d'eau se fatigue.

D'autre part le pouls très rapide est à peine senti et bat à 145 pulsations minute.

On injecte alors :

10 cc d'huile camphrée
30 cc de sérum glucosé, en sous-cutanée.

Le 8/2/46 :

On fait une nouvelle thoracentése : le liquide s'écoule lentement mais en quantité assez importante (40 cc) la chienne respire mieux.

Au niveau du cœur pour lequel on a suivi journellement la même thérapeutique ; les battements sont renforcés mais à la tachycardie persiste encore et le pouls, mieux marqué, bat néanmoins à 130 pulsations minute.

Le 11/2/46 :

La matité apparaît à nouveau et le cœur est très assourdi, très faible, alors que le pouls est à peine perceptible.

Incontestablement, une myocardite s'installe peu à peu.

On injecte alors : 20 cc d'huile camphrée,
30 cc de sérum glucosé.

Le 15/2/46 :

Si la respiration est de plus en plus pénible du fait de l'accumulation de liquide dans la cavité pleurale, les injections de camphre poursuivies chaque jour semblent redonner quelques résultats :

les bruits sont plus distincts mais le pouls reste faible, rapide et l'on arrive difficilement à le palper (140 pulsations minute).

Le 16/2/46 :

On fait une nouvelle thoracentèse et aucune amélioration sen-

sible ne pouvant être espérée, on avertit le propriétaire de retirer son animal.

Celui-ci tient particulièrement à sa chienne aussi lui conseillons nous de lui donner chez lui des gouttes de digibaïne : XX gouttes par jour,

des tisanes froides très sucrées

et de maintenir l'animal au repos le plus complet.

Depuis :

La chienne revient régulièrement tous les 8 ou 10 jours en clinique.

Son hydrothorax s'est compliqué d'une ascite de même origine et nous en sommes respectivement au 7e thoracentèse et 5e paracentèse retirant chaque fois 130 à 150 cc de liquide.

D'après le propriétaire, l'animal est très gai, conserve un excellent appétit, vit très normalement durant les 3 jours suivant les ponctions, ne commence à s'essoufler que vers les 5e ou 6e jours.

A l'heure actuelle, l'auscultation révèle un myocarde de plus en plus fatigué et si, malgré tout, le traitement prolonge l'animal, le pronostic s'assombrit chaque jour.

Du reste, 3 mois après les premiers symptômes, ceux-ci sont chaque fois plus alarmants et l'on se demande même comment un organisme si atteint peut résister si longtemps.

Seuls ici, à coup sûr, les toni-cardiaques font vivre.

OBSERVATION N° IV

Chien - setter irlandais - 3 ans.

« Depuis quelques jours cet animal maigrit considérablement, a un appétit capricieux, paraît triste et abattu ».

Son propriétaire le présentant à la clinique le 6 Mai 1946 nous signale qu'il a eu l'avant veille quelques vomissements et un peu de diarrhée.

Le chien à 39°3 de température et est hospitalisé immédiatement.

Le soir la température s'élève à 39°5.

Le 7 Mai 1946 :

Température 39°.

L'animal est examiné systématiquement :

Appareil respiratoire :

Existence d'un jetage sero-muqueux bilatéral, assez abondant, mais aucune sensibilité marquée tant du coté du larynx que du coté de la trachée.

La respiration est de type abdominal, les mouvements des côtes restant par ailleurs limités et paraissant douloureux.

La percussion ne donne aucun renseignement.

A l'auscultation et, en particulier, dans les parties inférieures, on est frappé par l'existence d'une respiration rude, du type bronchique fort avec murmure vésiculaire rude et entrecoupé.

Ces signes sont à coup sûr chez cet animal symptomatique d'une bronchite chronique.

Appareil circulatoire :

La percussion du cœur précédée de sa palpation donne peu de renseignements ; toutefois, le choc précordial paraît moins fort que normalement.

L'auscultation révèle une accélération marquée du rythme cardiaque et un assourdissement important des bruits.

Le premier bruit est d'autre part prolongé et le muscle bat sur un rythme presque pendulaire, le grand silence devenant égal au petit silence.

Enfin, l'arythmie respiratoire normale a disparu faisant place à une arythmie pathologique.

Le pouls qui bat à raison de 136 pulsations minute est faible, mal frappé, et l'on remarque de plus un pouls veineux retrograde.

On se trouve donc en présence d'une insuffisance cardiaque

très nette due sans aucun doute à une myocardite importante.

Les muqueuses et la muqueuse buccale plus spécialement sont injectées, presque cyanosées, ce qui confirme le diagnostic.

Appareil digestif :

Le foie est douloureux à la palpation et une analyse d'urine faite dans l'après midi révèle la présence d'une grande quantité de pigments bilaires.

Devant l'ensemble de ces symptômes on pense une nouvelle fois à la strongylose cardio pulmonaire, hypothèse que l'on devra confirmer par une recherche d'embryons de strongles dans les excréments.

En effet, le poumon et le cœur étant incontestablement atteints, l'insuffisance hépatique ne serait qu'une conséquence de l'insuffisance cardiaque.

On institue dès maintenant le traitement suivant:

Solution de digitaline au I/1000	XV gouttes
Sérum glucosé	30cc (S/G)
Bévitine	2 ctgrs (I/V)

Le 8/5/46 :

Température 38°6

Peu de changement au point de vue respiratoire.

Au niveau de l'appareil ,digestif : le foie reste douloureux.

Au niveau de l'appareil circulatoire : le choc précordial reste faible, les bruits sont toujours assourdis, seul le premier paraît un peu mieux frappé

Le résultat de la recherche d'embryons strongles est négatif.

On décide alors de tuberculiner le chien le lendemain et l'on injecte ce jour :

Sérum glucosé 40cc (S/C)

en même temps que l'on fait prendre par os :

Solution de digitaline au I/1000 XV gouttes

Le 9/5/46 ;

Température 38°7

Si le tableau clinique a peu changé, le cœur est cependant moins accéléré et les bruits cardiaques sont nettement renforcés. Le pouls ne bat plus qu'à raison de 118 pulsations seconde et est maintenant bien marqué.

On continue le même traitement :

Le 11/5/46 :

Température 38°2

Le chien va mieux, l'état général est meilleur, l'animal est plus gai que les jours précédents.

L'auscultation ne révèle cependant aucune modification appréciable.

On poursuit le même traîtement.

Jusqu'au 13/5/46 :

L'amélioration persiste, l'appétit revient et le traitement semble efficace.

Le 14/5/46 :

Température 38°

Le jetage a disparu, le tirage respiratoire n'existe plus et le jeu des côtes redevient normal.

De son côté, le cœur, quoiqu'encore au-dessous de la moyenne, est bien plus fort qu'au début et surtout, l'arythmie respiratoire normale reparaît.

Les pulsations ne sont plus que de 90 à la minute et le pouls reste bien marqué.

Le 15/5/46:

L'animal est considéré comme hors de danger.

Il quitte les hôpitaux mais nous conseillons fortement à son propriétaire de le surveiller de très près, de lui éviter tout effort important, le cœur restant évidemment affecté d'une myocardite chronique jamais complètement curable et demandant les plus grands soins pour l'avenir.

OBSERVATION N° V

Chienne — épagneule breton — 4 ans.

« Montre depuis cinq jours une faiblesse extrême du train postérieur, se déplace très difficilement et paraît de plus en plus abattue après avoir perdu tout appétit. »

Nous pratiquons un examen systématique de l'animal et nous trouvons successivement :

Température : 38°6.

A l'inspection : position en décubitus préférée à toute autre, tête allongée entre les antérieurs, accélération des mouvements respiratoires. La palpation nous montre un larynx et une trachée insensibles, mais, ce qui frappe en relevant les babines de la chienne, c'est l'existence de muqueuses très congestionnées, violettes même au niveau des gencives. De même, l'œil est congestionné, la conjonctive a une teinte bleutée anormale.

Au niveau des reins, région qui nous intéresse plus spécialement puisque la chienne est incapable de se maintenir debout, nous relevons une sensibilité très marquée, qui commence déjà à nous expliquer les troubles observés.

Nous continuons notre examen :

Le foie se montre un peu sensible lui aussi ; nous ne remarquons rien de spécial au niveau des membres et nous entreprenons alors l'auscultation de la cage thoracique, cherchant à expliquer cette respiration accélérée observée dès le début.

Là, sans aucun doute, siègent les lésions les plus graves qui nous permettent d'affermir notre diagnostic.

Le poumon est indemne, les bruits inspiratoires et expiratoires sont normaux, mais il n'en va pas de même au niveau du cœur.

Nous constatons en effet :

Un assourdissement net des deux bruits.

La suppression de l'arythmie normale.

L'existence d'une arythmie pathologique importante.

D'autre part, la percussion que nous aurions dû pratiquer auparavant dénote une dilatation importante du cœur puisqu'on doit l'ausculter au niveau des 7e et 8e côtes pour l'entendre le mieux.

Le pouls bat à raison de 98 pulsations minute, faible, irrégulier et reflétant l'arythmie pathologique au niveau du myocarde.

Nous pouvons dès lors affirmer que nous nous trouvons en présence d'une très grosse insuffisance cardiaque entraînant une

congestion passive généralisée et cause sans aucun doute de l'incapacité fonctionnelle des membres postérieurs, non seulement du fait de la douleur relevée au niveau des reins, mais encore de celui du manque d'irrigation de toutes les régions postérieures.

Nous ordonnons dès lors :

Repos complet.

Régime déchloruré — tisanes diurétiques.

XX gouttes d'une solution de digitaline au 1/1000, chaque jour.

Et nous demandons au propriétaire de nous ramener sa chienne le 8, deux jours plus tard.

Le 8/3/46 :

Aucune amélioration.

L'animal est hospitalisé et l'on applique le traitement suivant :

Friction d'essence de térébenthine au niveau des lombes et de la poitrine, surtout à droite en regard du foie.

Sérum glucosé en injection sous-cutanée	40 cc.
Solution de digitaline au 1/1000	XX gouttes.

Après une faible réaction dans la demi-heure suivant cette médication, la chienne reste à nouveau étendue sans mouvements au fond de sa cage, ne cherchant ni à se soulever, ni même à manger.

Le 9/3/46 :

Même situation.

On poursuit le même traitement en injectant en plus :

Bévitine	5 cigrs (En intra-veineuse).

Le 10/3/46 :

Etat général inchangé.

Au niveau du cœur : bruits toujours assourdis mais le premier est suivi d'un souffle systolique très léger jusque là non entendu.

Le pouls est plus fort mais reste très irrégulier tandis que les autres signes sémiologiques persistent.

Au niveau du poumon : plusieurs râles sibillants dans les parties antérieures et plus spécialement à gauche.

Ainsi, un souffle vient d'apparaître par suite du traitement à la digitale : systolique, — entendu plus à droite qu'à gauche, il signe incontestablement une insuffisance tricuspidienne et il convient de modifier le traitement.

Nous injectons :

Sérum glucosé	40 cc.
Huile camphrée	40 cc.

Bévitine 5 ctgrs.
Strychns phospharsine 1/4 cc.

A 13 heures : pouls très rapide, fort, battant à 145 pulsations minute.

Arythmie pathologique disparue mais accélération énorme du rythme cardiaque qui est devenu pendulaire.

Le souffle existe toujours mais, au niveau du poumon, les râles ont disparu.

L'Etat général reste néanmoins inchangé.

Le 11/3/46 :

Aucun changement.

L'animal mange un peu de viande, boit un peu de lait mais le pronostic reste toujours des plus graves, la chienne urinant très peu et conservant le décubitus.

Le 13/3/46 :

Après deux jours du même traitement, le cœur reste très atteint. La paralysie persiste et le propriétaire demande la sacrification de son animal que nous lui conseillons du reste.

A l'autopsie :

Cage thoracique :

Poumon : lésions de pleurésie chronique rapportées à la strongylose cardio pulmonaire.

Cœur : très dilaté à droite et même légèrement à gauche ; c'est le cœur " en besace " des anatomo-pathologistes. L'ouverture des oreillettes et ventricules montre à droite un gros œdème valvulaire de la tricuspide tandis que la valvule mitrale à gauche porte des lésions très discrètes d'endocardite verruqueuse.

Cavité abdominale :

Foie : très cirrhotique.

Rein : néphrite chronique accompagnée de congestion passive de l'organe.

Intestin : entérite parasitaire.

L'histoire de ce cœur est donc maintenant facile à reconstituer : l'animal était un brightique, les lésions rénales, hépatiques et cardiaques en témoignent, et en plus, il était atteint de strongylose. Au moment où la chienne a été hospitalisée, la dilatation cardiaque était déjà importante, le traitement digitalique n'a fait que l'augmenter et il était dès lors trop tard pour penser intervenir d'une façon efficace.

Ceci nous montre bien comme il est difficile de guérir ou même d'amoindrir les troubles en de telles circonstances et l'on ne saurait dès lors trop examiner ni trop surveiller son malade lors d'un tel traitement.

CONCLUSIONS

Si l'on a pu écrire que « l'étude des cardiopathies donnait souvent l'inutile satisfaction de mieux connaître l'impossibilité de guérir », notre but a été malgré tout de rappeler les modes d'action bien spéciaux et bien particuliers des deux toni cardiaques dont nous avons fait l'étude et, plus spécialement, de ne pas faire oublier leurs indications strictes ainsi que la nécessité de les utilisez tôt, sans attendre la moindre aggravation des symptômes pour intervenir.

Nous pensons ainsi que la digitale reste le médicament de choix des affections cardiaques chroniques où l'on doit s'attacher plus spécialement à combattre la tachy-arythmie ; nous l'utilisons alors sous forme de solution de digitaline au millième, per os, à raison de XX à L gouttes par jour sans inconvénients et sans constater jamais le moindre phénomène d'accumulation.

Toutefois, en présence d'un cœur fatigué, d'un myocarde trop atteint, la digitale nous paraît complètement contre indiquée ; son action ne fait alors qu'augmenter la fatigue cardiaque en même temps que la dilatation de l'organe et nous lui préférons alors le camphre.

Nous utilisons ce dernier sous forme d'huile camphrée en injections sous-cutanées à doses d'emblée importantes (20 à 40 cc) et nous le considérons comme spécifique des affections cardiaques aiguës surtout au cours d'affections pulmonaires très souvent causales, de même que dans les cas de maladies infectieuses, d'intoxication, d'état de choc, d'asphyxie. Enfin, en présence d'un organisme particulièrement déficient, il nous paraît judicieux d'ordonner à côté des seuls toni cardiaques :

1° du glucose. 2° de la vitamine B 1.

Le premier, sous forme de sérum glucosé en injections sous-cutanées de 30 cc. par jour nourrit mieux le muscle auquel on va demander un effort supplémentaire et facilite ainsi l'action médicamenteuse alors que la seconde, en injection intra-veineuse de 2 à 5 ctgrs par jour permet une utilisation meilleure de l'aliment glucose en assurant la décarboxilation.

VU : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire rapporteur :
E. DARRASPEN.

VU : Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire
PONS.

VU : Le Président de la thèse :
VINCENT.

VU : Le Doyen :
CALVET.

N° 731

VU ET PERMIS D'IMPRIMER. Toulouse, le 25 Juin 1946,
LE RECTEUR, Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

AUBERTIN (Ch.) et LE SUEUR (Guy) : Traitement de l'asystolie par la digitalide C. — *Presse médicale*, 1941 (Février).

RTHE : La digitale — ses applications thérapeuthiques. — *Thèse pour le Doctorat Vétérinaire*, Toulouse 1933.

BOUISSET (L.) : Pharmacodynamie du camphre. — *Archives internationales de médecine*, 1925 (Décembre).

BRUNO : Le camphre dans le traitement des cardiopathies et des maladies internes. — *Thèse pour le Doctorat Vétérinaire*, Toulouse 1933.

DAUTREBANDE-CHARLIER : Analeptiques cardio vasculaires. — *Presse médicale*, 1942 (Octobre).

DANIELOPOLU : Rôle de la symphatine et de l'acétyl-choline dans l'action de la digitale et de la strophantine. — *Presse médicale*, 1944 (Mai).

LANGERON : Avitaminose B 1 et insuffisance cardiaque. — *Presse médicale*, 1939 (Août).

LATTEUR : Considérations physiologiques et thérapeutiques sur la vitamine B 1 (Aneurine). — *Annales de médecine vétérinaire*, 1945 (Mai-Juin).

LAUBRY : Les associations médicamenteuses en thérapeutiques cardio-vasculaires. — *In Auxothérapie*, 1942.

LUTEMBACKER (L.) : Glucose et digitalique. — *Siècle médical*, 1942 (Septembre).

MARGERIN DU METZ (Jehan) : Du traitement des cardiopathies orificielles chroniques chez le cheval. — *Thèse pour le Doctorat* Vétérinaire, Toulouse 1941.

PLICHET (A.) : La carence en vitamine Bi — les troubles cardio vasculaires. — *Presse médicale*, 1942 (Septembre).

RAVINA : Traitement de l'asystolie. — *Presse médicale*, 1941.

RICHET, LESUEUR, DUHAMEL : Insuffisance alimentaire et insuffisance cardiaque. — *Presse médicale*, 1943 (Septembre).

SAVY (Paul) : *Traité de thérapeutique clinique*, Tome II, 1940.

STEFF (J.) et KOLAR (V.) : Mécanisme d'action des cardio-toniques — *Presse médicale*, 1939.

VAN HEERSWYNGHELS : Dangers de l'association médicamenteuse Digitale-Ca. — *Presse médicale*, 1939.

ZUNZ : *Pharmacodinamie spéciale*, 1932.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 7
Historique 8
Etude botanique et physico chimique 10
Pharmacodynamie 13
Conditions favorisant le mode d'action 19
Indications — Spécificité 21
Posologie — Voies d'administration 24
Toxicologie 27
Résultats obtenus 29
Observations 31
Conclusions 44
Bibliographie 45